



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
10 DE 41 27 405 A 1

51 Int. Cl.<sup>5</sup>:  
B 01 D 57/02  
B 01 J 19/08

21 Aktenzeichen: P 41 27 405.9  
22 Anmeldetag: 19. 8. 91  
43 Offenlegungstag: 25. 2. 93

71 Anmelder:

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der  
angewandten Forschung eV, 8000 München, DE

74 Vertreter:

Münch, W., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.;  
Steinmann, O., Dr., Rechtsanw., 8000 München

72 Erfinder:

Benecke, Wolfgang; Wagner, Bernd, 1000 Berlin,  
DE; Hagedorn, Rolf, O-1090 Berlin, DE; Fuhr, Günter,  
O-1113 Berlin, DE; Müller, Torsten, O-1190 Berlin, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Verfahren zur kontinuierlichen Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen und Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

57 Beschrieben wird ein Verfahren zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen in Suspensionen, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Bekannte Trennverfahren trennen Teilchengemische nach den unterschiedlichen Beweglichkeiten ihrer Bestandteile auf. Deshalb müssen aufwendige Maßnahmen zur Unterdrückung der Konvektion in der Suspension getroffen werden.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird das Teilchengemisch durch dielektrophoretische Kräfte oder durch die Strömung des Suspensionsmediums auf Führungsbahnen gezwungen. Durch eine zusätzliche Kraft, die die Teilchen auf die Führungsbahnen zwingt, für bestimmte Teilchensorten kompensiert, werden Teilchen dieser Sorte aus dem Teilchengemisch ausgekoppelt.

Die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens eignet sich zur Systemintegration. Sie kann preiswert und in hohen Stückzahlen auf Oberflächen von Siliziumwafern integriert werden. Die Vorrichtung eignet sich zur Isolierung kleiner Teilchen wie biologische Zellen, Zellorganellen, Biomoleküle und organische dielektrische Teilchen.

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen, bei welchen das Teilchengemisch in einer Flüssigkeit oder einem Gel suspendiert wird, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Mit einem solchen Trennverfahren sollen Gemische mikroskopisch kleiner Teilchen, wie biologische Zellen, Zellorganellen, Biomoleküle sowie anorganische, dielektrische Teilchen isoliert und für Untersuchungen oder technische Anwendungen aufbereitet werden.

Die Trennung bestimmter Teilchensorten aus Teilchengemischen ist beispielsweise in der Medizin, der Nahrungsmitteltechnologie, der Biologie, der Chemie und der Pharmazie erforderlich. Insbesondere wenn größere Mengen eines Gemisches getrennt werden sollen, ist es wünschenswert, ein kontinuierliches Trennverfahren einzusetzen.

Zur Trennung von Teilchengemischen sind verschiedene elektrokinetische Verfahren bekannt. Trennverfahren wie zum Beispiel die Gelelektrophorese, die Isocachophorese und die isoelektrische Fokussierung trennen Teilchengemische nach den unterschiedlichen Beweglichkeiten ihrer Bestandteile auf. Eine entscheidende Voraussetzung für eine solche Auftrennung besteht darin, daß durch geeignete Maßnahmen die in jedem Fall auftretenden Konvektionen auf einen unkritischen Wert reduziert werden, da die Beweglichkeit der Teilchen durch die Konvektion beeinflusst wird.

Die Reduzierung der Konvektion erfolgt entweder durch Kühlung oder durch die Verwendung konvektionsverhindernder Träger. Dabei sind Grenzen gesetzt, wenn relativ große Teilchen, wie biologische Zellen, zu trennen sind, oder wenn im kontinuierlichen Betrieb gearbeitet werden soll. Ein kontinuierlicher Betrieb kann deshalb nur durch aufwendige Kühltchniken oder durch komplizierte Stabilisierungstechniken, beispielsweise durch Nutzung von Zentrifugalkräften, erreicht werden.

Die dabei anfallenden Kosten und technologischen Probleme haben dazu geführt, daß kontinuierlich arbeitende Elektrophoreseverfahren bislang nur in beschränktem Umfang Verwendung finden.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, suspendierter Teilchen anzugeben, das kontinuierlich arbeitet, eine hohe Trenngüte aufweist und kostengünstig realisiert werden kann, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens bereitzustellen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß mit einem Verfahren nach Anspruch 1 und einem Verfahren nach Anspruch 5 gelöst. Weiter wird die Aufgabe durch eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 8 sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 10 gelöst.

Die suspendierten Teilchen werden dabei in einem Fall durch dielektrischen Kraftfelder, im anderen Fall durch die Strömung des Suspensionsmediums auf Führungsbahnen gezwungen.

Durch eine zusätzliche Kraft werden für bestimmte Teilchensorten die Kräfte, die die Teilchen auf den Führungsbahnen zwingen, kompensiert, so daß sie aus den Führungsbahnen ausgekoppelt und damit aus dem Gemisch getrennt werden.

Im ersten Fall können hierzu homogene Kraftfelder eingesetzt werden die eine genügend starke senkrechte

Komponente zur Führungsbahn aufweisen, im zweiten Fall werden die zusätzlichen Kräfte durch inhomogene Wechselfelder bewirkt.

Weiterbildungen und Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen gekennzeichnet.

Im Anspruch 2 ist das zusätzliche Kraftfeld, das die Führungskräfte kompensiert, näher bestimmt. Danach kann es sich bei diesem Feld um ein elektrisches, ein magnetisches, ein optisches oder ein Gravitationsfeld handeln. Besonders einfach realisierbar ist ein elektrisches Feld, das zwischen zwei parallelen Elektroden durch Anlegen einer Spannung erzeugt wird, wobei sich die geführten Teilchen zwischen den Elektroden bewegen. Die Kraft kann aber auch durch ein Strömungsfeld, beispielsweise eine strömende Flüssigkeit, die sich mit senkrechter Komponente zu den geführten Teilchen bewegt, oder durch einen Teilchenstrom ausgeübt werden.

Nach Anspruch 3 ist das Führungsfeld ein in vorgebbare Richtungen wanderndes Hochfrequenzfeld. Die Frequenz des Führungsfeldes wird durch die dielektrischen Eigenschaften der zu trennenden Partikel bestimmt und liegt bei biologischen Partikeln typischerweise bei einigen 100 kHz, während die Amplitude bei 5 V bis 40 V liegt. Das hochfrequente Wanderfeld übt auf die suspendierten Teilchen Abstoßungs- bzw. Anziehungskräfte aus, die dadurch bedingt sind, daß die durch das elektrische Feld in den Teilchen induzierten Grenzflächenladungen hinter dem wandernden Feldvektor zurückbleiben. Die Bewegung der Teilchen erfolgt stark asynchron zum elektrischen Feld. Die Realisierung eines solchen Wanderfeldes ist in der nicht veröffentlichten deutschen Patentanmeldung DE P 40 34 697/8 ausführlich beschrieben.

Besonders flexibel ist ein Trennverfahren, das gemäß Anspruch 4 ein Führungsfeld mittels mehrerer Wechselfelder erzeugt, die sich hinsichtlich Frequenz und Phase unterscheiden. Hiermit kann die Kraft auf die geführten Teilchen sehr variabel gestaltet werden.

Die Auskopplung bestimmter Teilchensorten kann nach Anspruch 6 durch Variation des zusätzlichen Kraftfeldes, oder nach Anspruch 7 durch Variation der durch das Führungsfeld auf die Teilchen wirkenden Kraft je nach gewünschter Selektierung eingestellt werden.

Bei der in Anspruch 8 gekennzeichneten Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens wird das Führungsfeld, ein in eine vorgebbare Richtung wanderndes Hochfrequenzfeld, durch wenigstens eine Reihe von Elektroden erzeugt, die in Richtung des Wanderfeldes parallel zueinander auf einem Grundkörper angeordnet sind. Die Ausdehnung der Elektroden in Richtung des Wanderfeldes, sowie die Abstände der Elektroden entspricht in etwa der Größe der Teilchen im Gemisch und liegt für biologische Zellen typischerweise im Bereich weniger  $\mu\text{m}$ . Die Bewegung der Teilchen erfolgt über den Elektroden. Es können aber auch zwei Elektrodenreihen derart angeordnet werden, daß sie einen elektrodenfreien Kanal einschließen. Dann können die Teilchen in dem Kanal bewegt werden. Das Wanderfeld wird erzeugt, indem die Elektroden mit Hilfe einer elektronischen Schaltung in geeigneter Folge mit hochfrequenten Spannungen beaufschlagt werden.

Nach Anspruch 9 werden die Elektroden entweder in einer oder mehreren Linien angeordnet, wodurch ein linearer Durchflußkanal für die Teilchen ausgebildet wird. Oder die Elektroden werden entlang gekrümmter Bahnen angeordnet, so daß auch gekrümmte Durchflußkanäle realisiert werden können. Durch die Anordnung

der Elektroden kann die Breite des Kanals konstant gewählt werden, oder entlang der Kanalrichtung variiert. Durch verschiedene Anordnungen können sehr flexibel ausgestaltete Durchflußkanäle verwirklicht werden.

Eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung ist in Anspruch 10 gekennzeichnet. Eine Durchströmungskammer weist eine Einlaß- und eine Auslaßöffnung auf. Zwei Reihen von Elektroden schließen einen Durchströmkanal ein, der die beiden Öffnungen miteinander verbindet. Mit Hilfe der Elektrodenreihen wird ein hochfrequentes elektrisches Wanderfeld erzeugt. Die zusätzliche Kraft zur Trennung des Teilchengemisches wird durch Anlegen einer Spannung an zwei zusätzliche Elektroden erzeugt, die entlang des Kanals parallel zueinander angeordnet sind und wie ein Kondensator wirken.

Um einen Kontakt der aus dem Teilchenstrom ausgetrennten Teilchen mit diesen Elektroden zu verhindern, werden gemäß Anspruch 11 zwischen den Elektroden und den Elektrodenreihen Membranen angebracht, die den gesamten Kammerquerschnitt ausfüllen. Falls eine Auslenkung von Teilchen aus dem Gemisch nur in eine Richtung erfolgt, reicht eine Membrane aus.

Die in Anspruch 12 beschriebene Vorrichtung ermöglicht es, den Strom eines Teilchengemisches in verschiedene Teilströme verschiedener Teilchensorten aufzuspalten. Hierzu weist der durch die Elektrodenreihen und Isolationsschichten gebildete Durchströmkanal eine Verzweigung auf. In dem Kanalbereich vor der Verzweigung werden die Teilchen mittels zusätzlicher Elektroden räumlich getrennt und durch das Wanderfeld in die verschiedenen Kanalzweige geführt. Diese Vorrichtung eignet sich besonders für eine Kaskadenanordnung, mit welcher eine besonders effektive Trennung der verschiedenen Teilchensorten erreicht wird.

Bei der in Anspruch 13 gekennzeichneten Vorrichtung wird das suspendierte Teilchengemisch durch das strömende Suspensionsmedium auf eine Führungsbahn gezwungen. Entlang des Führungskanals sind Elektroden systeme angeordnet, mit deren Hilfe im Strömungskanal inhomogene elektrische Wechselfelder erzeugt werden. Durch die Feldinhomogenitäten wirken auf die Teilchen dielektrophoretische Kräfte, die je nach Strömungsgeschwindigkeit und Feldstärke, bestimmte Teilchensorten aus dem Gemisch auskoppeln.

Nach Anspruch 14 werden die inhomogenen Felder mittels zweier parallel angeordneter Elektroden erzeugt, die den Strömungskanal einschließen, und deren einander zugewandte Oberflächen reliefartige Oberflächenirregularitäten wie Spitzen und Senken aufweisen. Die Auswahl der ausgekoppelten Teilchensorte erfolgt über die Frequenz oder Stärke der zwischen den Platten angelegten hochfrequenten Wechselspannung. Um eine Anlagerung der ausgekoppelten Teilchen auf den Elektroden zu verhindern, ist es vorteilhaft, das Elektrodenmaterial mit Durchbrüchen zu versehen, oder porös zu gestalten.

Nach Anspruch 15 werden die inhomogenen Felder mit Hilfe zweier parallel zueinander angeordneten Elektrodenreihen erzeugt, die den Strömungskanal einschließen. Die Feldinhomogenitäten werden dadurch erreicht, daß die Elektroden einer Reihe unterschiedlich beabstandet sind und zwischen benachbarten Elektroden einer Reihe Wechselspannungen angelegt werden, die sich hinsichtlich der Stärke und der Frequenz von den zwischen benachbarten Elektroden der anderen Reihe angelegten Spannungen unterscheiden.

Bei einer Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 16 sind verschiedene Elektroden systeme auf zwei Seiten eines dünnen flexiblen Materials aufgebracht. Das flexible Material ist derart zu einer dreidimensionalen Struktur gefaltet oder gewickelt, daß Durchflußkanäle entstehen, die von Elektroden systemen eingeschlossen sind.

Eine weitere Ausgestaltung einer solchen Vorrichtung ist in Anspruch 17 gekennzeichnet. Eine langgestreckte Folie, auf deren beiden Seiten senkrecht zueinander stehende Elektrodenreihen aufgebracht sind, ist zu einer Rolle aufgewickelt. Isolierende Stege, die auf einer Seite der Folie in Richtung der Rollennachse auf den Elektroden aufgebracht sind, dienen als Abstandhalter zwischen den aufgewickelten Schichten, so daß die Rolle entlang ihrer Figurennachse von der Suspension durchströmt werden kann. Die Auskoppelung der gewünschten Teilchensorte aus dem Gemisch erfolgt durch geeignete Beanspruchung der beiderseitigen Elektrodenreihen mit einer hochfrequenten Wechselspannung.

Um zu verhindern, daß die aus dem Gemisch ausgekoppelten Teilchen die Strömung stören oder sich an den Elektroden ablagern, weisen die die Teilchenbahn begrenzenden Elemente nach Anspruch 18 passierbare Durchbrüche auf oder sind aus porösem Material gefertigt. Die ausgekoppelten Teilchen können durch die Öffnungen aus dem Strömungskanal entweichen. Besonders einfach lassen sich solche Öffnungen dadurch erzielen, daß als Grundkörper der Vorrichtung eine ultradünne Membrane verwendet wird, in die Durchbrüche geätzt werden.

Bei einer Vorrichtung gemäß Anspruch 19 weisen die Elektrodenflächen reliefartige Strukturen, vorzugsweise Längskanäle in Richtung der Strömung des Suspensionsmediums auf. Dadurch wird eine seitliche Ablenkung der nicht ausgekoppelten, strömenden Teilchen vermieden und die Strömung beruhigt. Durch die Beruhigung der Strömung wird eine Erhöhung der Trenngüte erreicht.

Eine Weiterbildung der Erfindung nach Anspruch 20 dient zur Beeinflussung der Laufeigenschaften der strömenden Teilchen. Die lokal unterschiedliche Dicken aufweisende Isolationsschicht auf den Elektroden läßt das elektrische Feld an verschiedenen Stellen unterschiedlich stark auf die Teilchen einwirken. Auf diese Weise kann der Teilchenstrom wirksam manipuliert werden, da an verschiedenen Stellen der Vorrichtung unterschiedliche Vorzugslaufbahnen für die Teilchen geschaffen werden können. Die mulden- und wellenförmige Struktur des Überzuges dient zur Beruhigung und flexiblen Führung des Teilchenstroms.

Nach Anspruch 21 besteht eine erfindungsgemäße Vorrichtung vorzugsweise aus Materialien, die in der Mikrostrukturtechnik und der Mikroelektronik verwendet werden und wird mit den dort üblichen Verfahren hergestellt. Der Grundkörper, auf den die Elektroden aufgebracht werden, besteht vorzugsweise aus Silizium, die Elektroden aus Gold.

Nach Anspruch 22 wird die Trennvorrichtung gemeinsam mit einer elektronischen Schaltung zur Ansteuerung der Elektroden und zur Auswertung der Teilchenbewegung auf einem gemeinsamen Grundkörper, vorzugsweise einem Siliziumwafer, integriert.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung eignet sich gemäß Anspruch 23 gut für eine Kaskadierung. Durch Hintereinanderschalten mehrerer Trennvorrichtungen wird die Trenngüte wesentlich gesteigert. Gute Ergeb-

nisse lassen sich erzielen, wenn ein ausgekoppelter Teilstrom auf die Ausgangsvorrichtung zurückgekoppelt wird und die Kaskade erneut durchläuft. In vielen Fällen wird eine sehr hohe Trenngüte bereits dann erreicht, wenn ein ausgekoppelter Teilstrom um eine oder zwei Trennstufen zurückgekoppelt wird.

Die mit der Erfindung erzielten Vorteile bestehen insbesondere darin, daß die vorgeschlagene Auftrennung des Gemisches im Gegensatz zu üblichen Trennverfahren einen Schwellwertcharakter aufweist. Die Trennung hängt demnach nur von davon ab, ob eine bestimmte Teilchensorte ihre Führung verlassen kann oder nicht. Der die Trennung bestimmende Schwellwert kann durch die leicht zu beeinflussende Beziehung zwischen den dielektrischen Führungskräften und den auslenkenden Kraftkomponenten flexibel gewählt werden. Dadurch kann die auszukoppelnde Teilchensorte einfach bestimmt werden und gleichzeitig wird eine hohe Trenngüte erreicht.

Die durch die elektrophoretischen Kräfte vorgegebenen Bahnen können frei im Raum liegend gewählt werden, wodurch unter Verzicht auf Trägermaterialien leistungsfähige Durchflusssysteme zur Teilchentrennung konstruiert werden können.

Durch den einfachen Aufbau der Vorrichtung und die Eignung zur Systemintegration wird eine kostengünstige Trennvorrichtung bereitgestellt.

Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Zeichnungen schematisch dargestellt und werden im folgenden ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens näher beschrieben. Es zeigen:

Fig. 1 eine Vorrichtung zur kontinuierlichen Elektrophorese,

Fig. 2 eine planare Trennstrecke,

Fig. 3 ein Elektrodenpaar zur Auskoppelung von Teilchen aus dem Strom eines suspendierten Teilchengemisches,

Fig. 4 eine Elektrodenanordnung zur Auskoppelung von Teilchen aus dem Strom eines suspendierten Teilchengemisches,

Fig. 5 ein Teilchenfilter,

Fig. 6 eine Kaskadenanordnung.

Die Fig. 1 zeigt eine Vorrichtung zur kontinuierlichen Auskoppelung einer Teilchensorte aus dem Strom eines suspendierten Teilchengemisches. Eine Kammer 10 weist eine Einströmöffnung 7 und eine Ausströmöffnung 8 für einen Strom suspendierter Teilchen 1, 2 auf. Zwei Reihen von Elektroden 3, 4 schließen einen Strömungskanal 9 ein, der die beiden Öffnungen 7, 8 verbindet. Durch Anlegen geeigneter hochfrequenter Wechselspannungen an die Elektroden 3, 4 werden die Teilchen im Strömungskanal 9 durch die Kammer 10 bewegt. Mit Hilfe der Elektroden 5, 6, die parallel zum Strömungskanal 9 angeordnet sind, wird ein elektrophoretisch wirksames Feld erzeugt.

Wenn beispielsweise die Teilchensorte 2 stärker mit Oberflächenladungen besetzt ist als die Teilchensorte 1, so kann durch die Wahl der Feldstärken erreicht werden, daß nur die Teilchensorte 2 aus ihrer Führungsbahn ausgelenkt wird. Die Teilchensorte 1 verläßt die Kammer 10 durch die Ausströmöffnung 8. Die Membrane 11 verhindert den Kontakt der ausgekoppelten Teilchen 2 mit der Elektrode 5.

Die Vorrichtung kann mit Hilfe der Verfahren der Mikrostrukturtechnik auf einem nicht abgebildeten Substrat aufgebaut werden. Die Ausdehnung der Kammer 10 sowie der Elektroden 3 bis 6 senkrecht zur Zeichenebene kann durch galvanische Abformung bis zu

einigen 100 µm betragen.

In Fig. 2 ist eine Vorrichtung zur Aufspaltung eines Stroms eines suspendierten Teilchengemisches in Ströme unterschiedlicher Teilchensorten dargestellt. Auf einem Grundkörper 21 sind 16 planare Elektroden 22 aufgebracht. Mit Hilfe dieser Elektroden wird ein hochfrequentes Wanderfeld erzeugt, das den Strom des suspendierten Teilchengemisches in eine Richtung senkrecht zu den Elektroden 22 bewegt.

Die ersten 8 der Elektroden 22 weisen eine zentrale Lücke 23 auf, wodurch ein in Richtung des Wanderfeldes verlaufender Kanal 24 ausgebildet wird. Durch zwei auf den Elektroden 22 aufgebracht isolierende Schichten 25, die im Bereich der ersten 8 Elektroden 22 den Kanal 24 einschließen, wird dieser Kanal 24 in Richtung des Wanderfeldes hin derart verlängert, daß er im Bereich der durchgehenden Elektroden 22 eine zunehmende Kanalbreite aufweist. In diesem Bereich ist in der Kanalmitte eine zusätzliche isolierende Schicht 26 aufgebracht, die den sich verbreiternden Kanal 24 in zwei Teilkanäle 27 aufteilt.

Mit Hilfe der beiden, auf den Isolierschichten 25 aufbrachten Elektroden 28, wird ein elektrophoretisch wirksames Feld erzeugt, das zu einer räumlichen Trennung von unterschiedlichen Teilchensorten im Kanal 24 führt. Durch das Wanderfeld werden die getrennten Teilchensorten in die verschiedenen Teilkanäle weitergeführt.

Die Fig. 3 zeigt ein Elektrodenpaar mit dessen Hilfe Teilchen aus dem Strom eines suspendierten Teilchengemisches ausgekoppelt werden. Die Elektroden 31 und 32 schließen einen Strömungskanal 33 ein. Der ankommende Teilchenstrom ist durch einen Pfeil angedeutet. Das Teilchengemisch wird durch die Strömung des Suspensionsmediums durch die Vorrichtung bewegt. Durch die elektrophoretischen Kräfte werden Teilchen einer bestimmten Sorte im Kanal 33 aus dem Gemisch ausgekoppelt. Die hierzu erforderlichen Feldinhomogenitäten werden durch die Oberflächenirregularitäten der Elektroden 31, 32 erzeugt. Die Auswahl der auszukoppelnden Teilchensorte erfolgt durch die Wahl der Frequenz und Stärke der zwischen den Elektroden 31, 32 angelegten hochfrequenten Wechselspannung U(f). Die Oberflächen der Elektroden 31, 32 werden durch Ätzverfahren strukturiert.

In Fig. 4 ist eine Elektrodenanordnung zur Auskoppelung von Teilchen aus dem Strom eines suspendierten Teilchengemisches dargestellt. Zwei Reihen von Elektroden 41, 42 schließen einen Strömungskanal 43 ein, durch welchen das durch einen Pfeil dargestellte, suspendierte Teilchengemisch fließt. Die langgestreckten Elektroden 41, 42 der beiden Reihen sind parallel zueinander, ungleich abständig angeordnet. Jeweils benachbarte Elektroden einer Reihe sind mit verschiedenen Polen einer hochfrequenten Spannungsquelle verbunden. Durch die mittels der Elektroden 41, 42 erzeugten dielektrischen Haltekräfte werden aus dem Teilchenstrom verschiedene Teilchensorten ausgekoppelt, wobei verschiedene Teilchensorten an verschiedenen Orten gehalten werden. Die Auswahl der auszukoppelnden Teilchen erfolgt durch Einstellung der angelegten Feldfrequenzen f1, f2, bzw. über die gewählten Spannungen U1, U2.

Die Fig. 5 zeigt einen zu einer Rolle aufgewickelten Teilchenfilter, dessen Ende zur Verdeutlichung ausgewickelt ist. Auf einer langgestreckten Folie 51 sind beidseitig Elektroden 52, 53 aufgebracht. Sowohl die parallel zur Längsrichtung der Folie verlaufenden Elek-

troden 52 auf der einen Folienoberfläche, als auch der senkrecht zur Längsrichtung der Folie verlaufenden Elektroden 53 auf der anderen Folienoberfläche, sind an einem Ende miteinander leitend verbunden. Über den Elektroden 52 sind in regelmäßigen Abständen isolierende Brücken 54 angebracht, die nach dem Aufrollen der Folie einen elektrischen Kontakt zwischen den Elektroden 53 unterbinden und Durchströmungsräume für den Strom des suspendierten Teilchengemisches offenhalten. Die Strömung des Teilchengemisches durch die Rolle ist durch Pfeile angedeutet. Durch dielektrophoretische Haltefelder werden aus dem durchströmenden Teilchengemisch bestimmte Teilchensorten ausgekoppelt. Die Haltefelder werden durch Anlegen einer hochfrequenten Wechselspannung zwischen den Elektroden 52 und 53 erzeugt.

Die Fig. 6 zeigt eine kaskadenförmige Trennstrecke. Fünf Trennvorrichtungen (wie z. B. in Fig. 2 dargestellt) sind hintereinander angeordnet. Die Pfeile 4 deuten an, daß in diesem Bereich durch Kombination der Dielektrophorese und einer zusätzlichen Kraft das Teilchengemisch 1 in zwei Fraktionen 2, 3 zerlegt wird. Die Fraktion der aus dem Gemisch ausgekoppelten Teilchensorte 2 durchläuft zur Reinigung von verbliebenen Teilchen des Gemisches weitere Trennstufen. Um die in der Fraktion 3 verbliebenen Teilchen der Sorte 2 zu gewinnen, wird jeweils die Teilchenfraktion 3 beispielsweise durch ein elektrisches, hochfrequentes Wanderfeld 5 zum Anfang der Kaskade oder jeweils eine Trennstufe zurückgeführt. Mit Hilfe der kaskadenförmigen Trennstrecke wird eine besonders hohe Trenngüte erreicht.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen, bei welchem das Teilchengemisch in einer Flüssigkeit oder einem Gel suspendiert wird, dadurch gekennzeichnet, daß die Teilchen mittels hochfrequenter, in mikroskopischer Entfernung Maxima und Minima aufweisenden elektrischer Wechselfelder (Führungsfeld) auf Führungsbahnen gezwungen werden und daß auf die Teilchen wenigstens ein zusätzliches Kraftfeld wirkt, das eine zu den Führungsbahnen senkrechte Komponente aufweist, die für bestimmte Teilchensorten die Kräfte, die diese auf die Führungsbahnen zwingen, kompensieren, so daß diese Teilchen aus der Führungsbahn ausgekoppelt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das zusätzliche Kraftfeld ein elektrisches, magnetisches, optisches oder ein Gravitationsfeld ist, oder durch ein Strömungsfeld oder einen Teilchenstrom bewirkt wird.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Führungsfeld ein elektrisches, in vorgebbare Richtungen wanderndes Hochfrequenzfeld ist.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Führungsfeld mit mehreren Wechselfeldern erzeugt wird, die sich hinsichtlich ihrer Frequenz und Phase unterscheiden.
5. Verfahren zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen, bei welchem das Teilchengemisch in einer Flüssigkeit oder einem Gel suspendiert wird, dadurch gekennzeichnet, daß das Suspensionsmedium in eine vorgebbare Richtung strömt und die Teilchen durch die Strömung auf Führungsbahnen gezwungen werden, und daß auf die Teilchen wenigstens eine zusätzliche, durch ein dielektrophoretisch wirkendes Hochfrequenzfeld hervorgerufene Kraft wirkt, die für bestimmte Teilchensorten die durch die Strömung auf die Teilchen wirkende Kraft kompensiert, so daß die Teilchen aus der Strömung ausgekoppelt werden.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß durch Änderung des zusätzlichen Kraftfeldes die auszukoppelnde Teilchensorte ausgewählt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß durch Änderung des Führungsfeldes die auszukoppelnde Teilchensorte ausgewählt wird.
8. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen, dadurch gekennzeichnet, daß zur Ausbildung eines in eine vorgebbare Richtung wandernden elektrischen Hochfrequenzfeldes als Führungsfeld wenigstens eine Reihe Elektroden entlang der Richtung des Wanderfeldes angeordnet ist, und daß Mittel vorgesehen sind, die ein zusätzliches Kraftfeld mit einer Komponente senkrecht zur Richtung des wandernden Führungsfeldes auf die Teilchen einwirken lassen.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die das Führungsfeld erzeugenden Elektroden einen linearen oder gekrümmten Durchflußkanal bilden.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß in einer Kammer (10) mit einer Einström- und einer Ausströmöffnung (7, 8) zwei Reihen von Elektroden (3, 4) angeordnet sind, die einen, die Öffnungen (7, 8) miteinander verbindenden Strömungskanal (9) einschließen, und daß beidseitig außerhalb des Strömungskanals (9) entlang der Elektrodenreihen (3, 4) jeweils eine zusätzliche Elektrode (5, 6) angebracht ist, wobei diese Elektroden (5, 6) parallel zueinander angeordnet sind.
11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens zwischen einer Elektrodenreihe (3, 4) und der entlang dieser Elektrodenreihe angeordneten zusätzlichen Elektrode (5, 6) eine den Kammerquerschnitt ausfüllende Membran (11) angebracht ist.
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß auf einem Substrat (21) in Richtung des Wanderfeldes eine Reihe von quer zur Wanderfeldrichtung langgestreckten Elektroden (22) parallel hintereinander, gleichabständig angeordnet ist, wobei eine erste Anzahl benachbarter Elektroden (22) eine zentrale Lücke (23) aufweist, wodurch ein in Richtung des Wanderfeldes verlaufender Kanal (24) ausgebildet wird, während eine zweite Anzahl benachbarter Elektroden (22) durchgängig ausgebildet ist, daß über den Elektroden (22) zwei isolierende Schichten (25) angebracht sind, die im Bereich der ersten Anzahl benachbarter Elektroden rechteckförmig ausgebildet sind, die Elektroden (22) weitgehend überdecken und den von diesen Elektroden ausgebildeten Kanal (24) einschließen und im Bereich der zweiten Anzahl von Elektroden derart trapezförmig ausgebildet sind, daß die Breite des von den Schichten

eingeschlossenen Kanals (24) in Richtung des Wanderfeldes zunimmt, daß über der zweiten Anzahl von Elektroden in der Kanalmitte eine dritte, in Richtung des Wanderfeldes verlaufende, langgestreckte, isolierende Schicht (26) aufgebracht ist, die den Kanal (24) im Bereich seiner zunehmenden Breite in zwei Teilkanäle (27) aufzweigt, und daß auf den ersten beiden isolierenden Schichten (25) im Bereich der ersten Anzahl von Elektroden zusätzliche Elektroden (28) aufgebracht sind, die parallel zueinander und parallel zu dem von ihnen eingeschlossenen Kanal (24) verlaufen.

13. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens zur Trennung von Gemischen mikroskopisch kleiner, dielektrischer Teilchen, dadurch gekennzeichnet, daß entlang eines Strömungskanal zur Aufnahme des strömenden Suspensionsmediums Elektrodensysteme angeordnet sind, die mit einer oder mehreren Hochfrequenz-Spannungsquellen verbunden und derart ausgebildet sind, daß ihre elektrischen Felder im Bereich des Strömungskanal Feldinhomogenitäten aufweisen.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erzeugung der dielektrophoretischen Kräfte zwei sich parallel gegenüberstehende, einen Strömungskanal (33) einschließende, Elektroden (31, 32) vorgesehen sind, deren einander zugewandte Oberflächen reliefartige Oberflächenirregularitäten aufweisen.

15. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erzeugung der dielektrophoretischen Kräfte zwei sich parallel gegenüberstehende, einen Strömungskanal (43) einschließende Elektrodenreihen (41, 42) vorgesehen sind, wobei die Elektroden (41, 42) jeder Reihe entlang der Strömungsrichtung parallel zueinander angeordnet und unterschiedlich voneinander beabstandet sind und daß die Elektroden (41, 42) jeder Reihe derart mit einer Hochfrequenz-Spannungsquelle U1, U2 verbunden sind, daß jeweils zwei benachbarte Elektroden mit verschiedenen Polen der Spannungsquelle elektrisch verbunden sind.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Erzeugung der dielektrophoretischen Kräfte vorgesehenen Elektrodensysteme auf die beiden Seiten eines dünnen, flexiblen Materials aufgebracht sind, das derart zu einer dreidimensionalen Struktur gefaltet oder gewickelt ist, daß Durchflußkanäle ausgebildet werden, die von den Elektrodensystemen eingeschlossen sind.

17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß auf einer Seite einer langgestreckten Folie (51) eine Reihe in Längsrichtung der Folie verlaufende Elektroden (52) aufgebracht sind, die an einem Ende miteinander verbunden sind, daß auf den Elektroden in regelmäßigen Abständen isolierende Stege (54) aufgebracht sind, daß auf der anderen Seite der Folie (51) quer zur Längsrichtung der Folie verlaufende Elektroden (53) aufgebracht sind, die an einem Ende leitend miteinander verbunden sind, und daß die Folie (51) derart in Längsrichtung aufgewickelt ist, daß die isolierenden Stege (54) als Abstandshalter zwischen den Schichten der aufgewickelten Folie dienen, und daß zwischen den auf den beiden Seiten der Folie (51) aufgetragenen Elektrodensystemen (52, 53) eine hochfrequente Wechselspannung angelegt ist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die die Teilchenbahnen begrenzenden Elemente passierbare Durchbrüche oder Poren aufweisen.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektrodenoberflächen eine in mikroskopischer Dimension reliefartige Oberflächenstruktur derart aufweisen, daß in Richtung des Teilchenstroms Längskanäle ausgebildet werden.

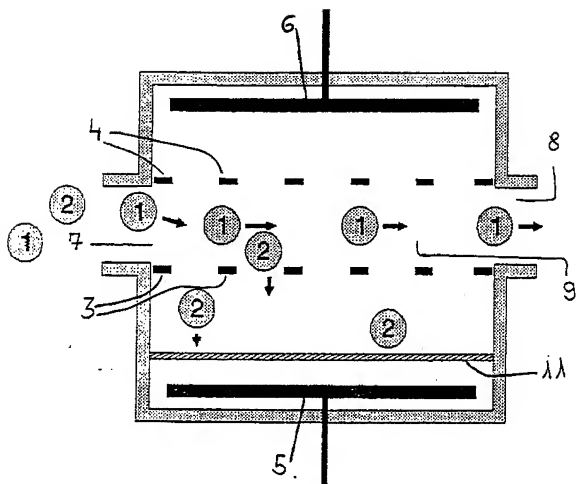
20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektrodenoberflächen mit isolierenden Materialien überzogen sind, wobei der Überzug Mulden, Wellen oder Bereiche unterschiedlicher Stärke aufweist.

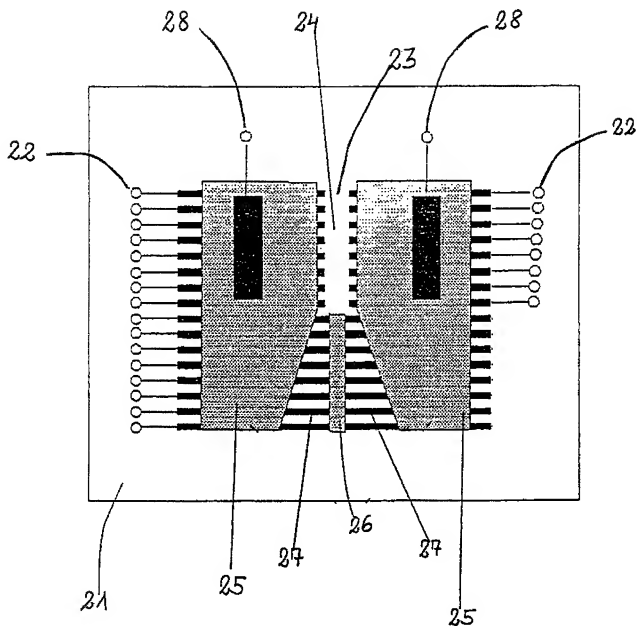
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß der die Elektroden tragende Grundkörper aus halbleitendem Material, Glas oder Keramik besteht, daß die partiellen Vertiefungen, Erhöhungen oder Durchbrüche durch Ätzverfahren erzeugt sind, daß die Elektroden aus einem chemisch inerten Material bestehen und mit photolithographischen Methoden strukturiert und galvanisch abgeformt sind, und daß die dielektrischen Schichten auf den Elektroden aus  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Si}_3\text{N}_4$ , Bariumtitanat oder  $\text{TiO}_2$  bestehen.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß das Multielektroden-system zur Trennung der Teilchen und eine elektronische Schaltung zur Erzeugung der Felder und zur Auswertung von Teilchenbewegungen zusammen auf einem gemeinsamen Grundkörper integriert sind.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Vorrichtungen kaskadenförmig hintereinander angeordnet sind.

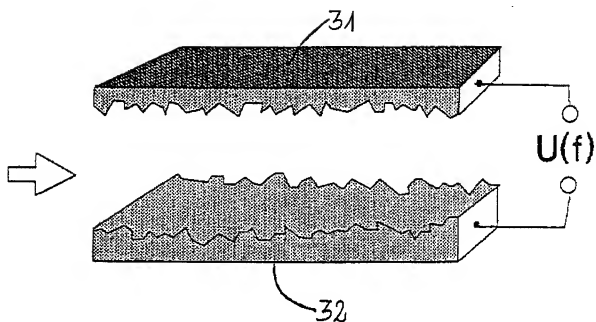
Hierzu 6 Seite(n) Zeichnungen

*Fig. 1*



*Fig. 2*





*Fig. 3*

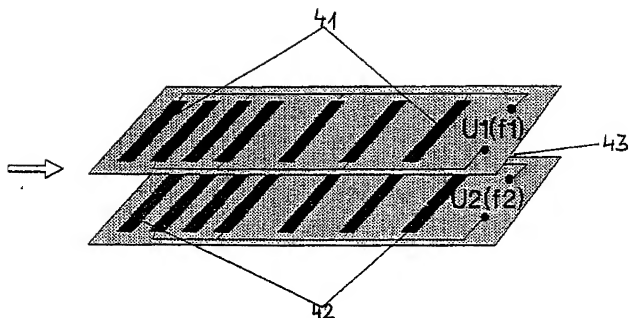
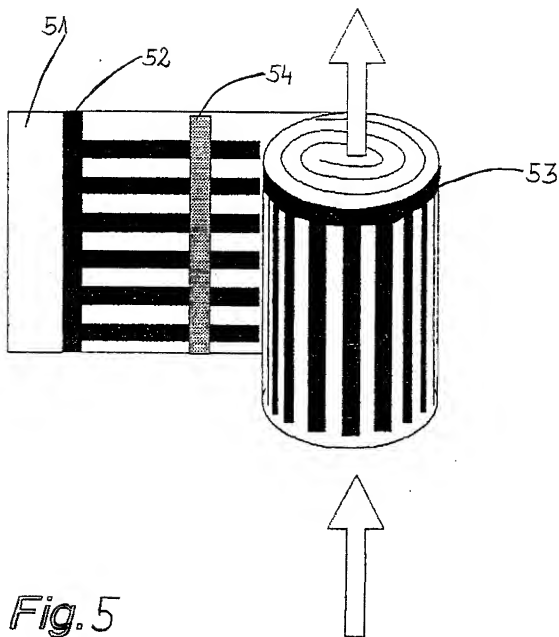


Fig. 4

*Fig. 5*

